

# 神経因性膀胱の排尿機能に対する前立腺抽出物 (Robaveron) の効果に関する研究

星ヶ丘厚生年金病院 泌尿器科

中 新 井 邦 夫

## EFFECT OF THE PROSTATIC EXTRACT (ROBAVERON) ON BLADDER FUNCTION OF NEUROGENIC BLADDER

Kunio NAKAARAI

*From the Department of Urology, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital*

Twenty-five neurogenic bladders due to spinal injury were treated with Robaveron. Its effect in improving voiding efficacy was investigated.

The rise of the maximum voiding pressure as well as decrease of the maximum resting pressure led to increase of efficient voiding pressure of the bladder resulting in increase of voiding volume per second. Residual urine rate then decreased.

From the results above, it was concluded that Robaveron can be used for the conservative treatment of the neurogenic bladder.

### 緒 言

前立腺抽出物ロバベロンの排尿機能改善におよぼす効果については、今までに実験的研究を通じて報告してきた(中新井・ほか, 1972, 1974, 1975). その結果、ロバベロンは膀胱壁の弾力性を増加させることにより、膀胱の収縮効率を増加させること、またこの効果が電気生理学的には膀胱利尿筋の活動性が増加し、とくに排尿時には単位時間当りの電氣的活動性の増加が認められることで裏づけられること、さらに生化学的にはロバベロンが、TCA cycle member の有機酸の mitochondria 膜透過性を亢進し、TCA cycle 系の呼吸活性を増加させることにより、利尿筋の筋力増強が考えられることなどを報告してきた(中新井・ほか, 1972, 1974, 1975).

また、この排尿効率改善の効果は実験的脊髄損傷の場合にも明らかに認められる事実も報告した(中新井・ほか, 1974). この報告では脊髄損傷の臨床例にロバベロンを用いた結果について報告する。

### 症 例

25例の脊髄損傷に起因する神経因性膀胱について検

討した。各症例は受傷後相当期間を経過し、膀胱麻痺の状態が固定した症例であり、受傷後平均3年8カ月の症例群を取り扱っている。脊髄上位損傷15例、脊髄下位損傷10例である。

残尿量によって症例を分けると、残尿量49 ml以下の症例6例、残尿量50ないし200 mlのもの17例および残尿量201 ml以上の症例2例となっている(Table 1)。

### 投与方法および検査方法

ロバベロンは1日1アンプルを連続3週間、筋注投与した。投与の前後に残尿量、残尿率、膀胱内圧および単位時間当りの排尿量の検査をおこない、さらに血液一般、肝機能などについても検討した。膀胱内圧検査は、Lewisの膀胱内圧計を用いた。また単位時間当りの排尿量については、早朝第1回目の排尿量およびそれに要した時間より算出した。

### 結 果

(1) 残尿量および残尿率について (Table 1, 2, Fig. 1, 2).

全症例を通じて残尿量が50%以上減少した症例は14

Table 1. ロバベロンの臨床効果

| No. | 性 | 年齢 | 受傷部位               | 残尿量*<br>(前)→(後)     | 残尿率(%)<br>(前)→(後) | 膀胱内圧 (mmHg) |       |       | 単位時間当りの排尿量<br>(ml/sec.) | 自覚症 | 副作用 | 総合評価 |
|-----|---|----|--------------------|---------------------|-------------------|-------------|-------|-------|-------------------------|-----|-----|------|
|     |   |    |                    |                     |                   | 最高意識圧       | 最大静止圧 | 収縮幅   |                         |     |     |      |
| 1   | 女 | 63 | C <sub>1</sub> ~7  | 100→30<br>(-70%)    | 25.0<br>→ 6.3     | 32→48       | 18→9  | 14→39 | 2.9→4.8                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 2   | 男 | 56 | C <sub>3,4</sub>   | 50→30<br>(-40%)     | 26.3<br>→ 15.8    | 53→41       | 28→15 | 25→26 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 3   | 男 | 30 | C <sub>5</sub>     | 85→30<br>(-64.7%)   | 28.8<br>→ 10.7    | 66→68       | 44→38 | 22→30 | 1.1→1.8                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 4   | 男 | 39 | C <sub>6</sub>     | 200→300<br>(+50.0%) | —                 | 46→52       | 12→13 | 34→39 | —                       | 悪化  | 尿閉  | 悪化   |
| 5   | 男 | 24 | C <sub>6</sub>     | 75→55<br>(-33.3%)   | 42.9<br>→ 22.4    | 87→83       | 66→64 | 21→19 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 6   | 男 | 71 | C <sub>7</sub>     | 75→60<br>(-20.0%)   | 48.4<br>→ 25.5    | 60→53       | 40→10 | 20→43 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 7   | 男 | 18 | C <sub>6,7</sub>   | 210→70<br>(-66.7%)  | 51.2<br>→ 47.0    | 46→54       | 30→40 | 16→14 | 1.1→1.1                 | 不変  | なし  | 不変   |
| 8   | 男 | 58 | C <sub>1,Th7</sub> | 300→25<br>(-91.7%)  | 66.7<br>→ 11.1    | 34→77       | 22→24 | 12→53 | 1.8→3.5                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 9   | 男 | 26 | Th <sub>7</sub>    | 123→100<br>(-18.7%) | 55.4<br>→ 34.3    | 36→47       | 24→16 | 12→31 | 1.8→2.3                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 10  | 男 | 33 | Th <sub>7</sub>    | 160→155<br>(-3.2%)  | 69.6<br>→ 42.8    | 58→88       | 18→17 | 40→71 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 11  | 男 | 38 | Th <sub>8</sub>    | 75→25<br>(-66.7%)   | 20.0<br>→ 8.2     | 46→61       | 14→8  | 32→53 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 12  | 男 | 38 | Th <sub>10</sub>   | 50→12<br>(-76.0%)   | 14.3<br>→ 4.6     | 109→100     | 54→25 | 55→75 | 2.5→3.0                 | 不変  | なし  | 有効   |
| 13  | 男 | 42 | Th <sub>11</sub>   | 140→5<br>(-96.4%)   | 51.9<br>→ 2.2     | 77→87       | 44→58 | 33→29 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 14  | 男 | 54 | Th <sub>12</sub>   | 0→0                 | —                 | 42→44       | 20→14 | 22→30 | 2.7→1.7                 | 不変  | なし  | 不変   |
| 15  | 男 | 46 | Th <sub>12</sub>   | 28→22<br>(-21.4%)   | —                 | 46→30       | 14→12 | 32→18 | 2.0→3.9                 | 軽快  | なし  | 不変   |
| 16  | 男 | 37 | L <sub>1</sub>     | 200→125<br>(-37.5%) | 50.0<br>→ 42.4    | 62→72       | 14→24 | 48→48 | —                       | 不変  | なし  | 不変   |
| 17  | 男 | 49 | L <sub>1</sub>     | 170→140<br>(-17.6%) | 63.0<br>→ 17.7    | 53→60       | 22→20 | 31→40 | —                       | 不変  | なし  | 有効   |
| 18  | 男 | 28 | L <sub>1,5</sub>   | 83→20<br>(-78.8%)   | —                 | 60→58       | 20→10 | 40→48 | 2.2→2.8                 | 不変  | なし  | 有効   |
| 19  | 男 | 41 | L <sub>2,3</sub>   | 180→150<br>(-16.7%) | 34.6<br>→ 21.7    | 72→115      | 12→20 | 60→95 | —                       | 軽快  | なし  | 有効   |
| 20  | 女 | 29 | L <sub>5</sub>     | 103→17<br>(-83.5%)  | —                 | 26→58       | 10→20 | 16→38 | 1.4→3.0                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 21  | 男 | 56 | S <sub>2</sub>     | 40→0<br>(-100%)     | —                 | 62→84       | 24→10 | 38→74 | 0.9→1.9                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 22  | 男 | 74 | S <sub>2,3</sub>   | 30→10<br>(-66.7%)   | —                 | 74→76       | 8→8   | 66→68 | 2.7→4.9                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 23  | 女 | 32 | S <sub>3,4</sub>   | 40→12<br>(-70.0%)   | —                 | 48→60       | 20→25 | 28→35 | 3.7→5.0                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 24  | 女 | 35 | S <sub>4</sub>     | 180→25<br>(-86.1%)  | 56.3<br>→ 11.1    | 66→75       | 45→41 | 21→34 | 1.7→2.8                 | 軽快  | なし  | 有効   |
| 25  | 女 | 27 | S <sub>2,3,4</sub> | 35→15<br>(-57.1%)   | 16.6<br>→ 12.5    | 58→88       | 22→20 | 36→68 | 3.8→4.6                 | 軽快  | なし  | 有効   |

\* ( ) 内は残尿量の減少率

Table 2. ロバペロンの臨床効果 (平均値)

|     | 残尿量<br>(ml) | 残尿率<br>(%) | 膀胱内圧 (mmHg)       |                  |                   | 単位時間当りの排尿量<br>(ml/sec) |
|-----|-------------|------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------------|
|     |             |            | 最高意識圧             | 最大静止圧            | 収縮振幅              |                        |
| 前   | 109.3       | 42.4       | 56.8              | 25.8             | 31.0              | 2.1                    |
| 後   | 57.3        | 19.8       | 67.2              | 22.4             | 44.7              | 3.1<br>(1.5倍)          |
| 前-後 | -52.0       | -22.6      | +10.4<br>(+18.3%) | -3.4<br>(-13.2%) | +13.7<br>(+44.2%) | +1.0                   |

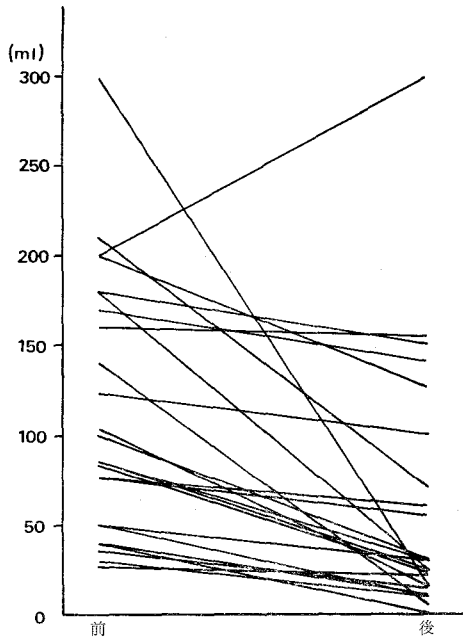


Fig. 1. ロバペロンの残尿量に対する効果

例 (56%), 残尿量が30%以上減少した症例は3例 (12%) である。この結果, 残尿量が30%以上減少した症例は25例中17例 (68%) となる。残尿量の増加した症例は第6頸髄損傷の1例のみであり, 残尿量 200 ml から残尿量 300 ml となり, ほぼ尿閉状態となった。その他の7例では, いずれも30%以下ながら残尿量の改善が認められている。

残尿率について投与の前後で比較できるものは17例である。投与前の残尿率は平均42.4%であったが, 投与後には平均19.8%と減少している。残尿率を検討した17例全例について残尿率の改善が認められ, 残尿率が増加した症例は認められなかった。

(2) 最高意識圧および最大静止圧について (Table 1, 2: Fig. 3, 4, 5)。

投与前, 平均 56.8 mmHg であった最高意識圧は, 投与後平均 67.2 mmHg となり, 18.3%の上昇が認められる。これに対して最大静止圧は投与前平均 25.8

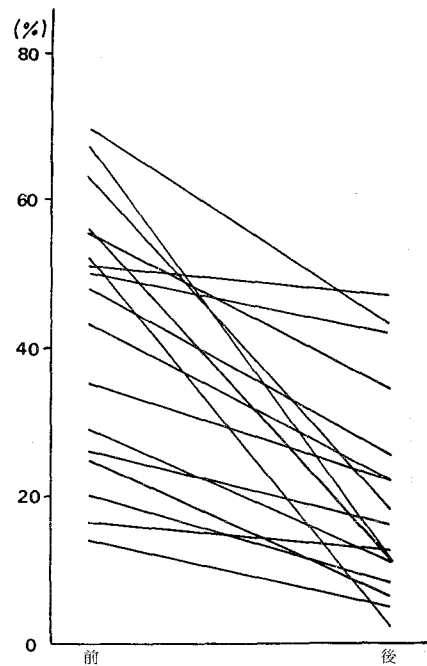


Fig. 2. ロバペロンの残尿率に対する効果

mmHg が, 投与後には平均 22.4 mmHg となり, 13.2%の低下が認められる。この結果, 最高意識圧と最大静止圧との差を膀胱の収縮振幅とすると, この値は投与前の平均値 31.0 mmHg が, 投与後には 44.7 mmHg と増加していることが認められる。すなわち, 13.7 mmHg (44.2%) の増加となっている。

(3) 単位時間当りの排尿量について (Table 1, 2, Fig. 6)。

ロバペロン投与の前後について単位時間当りの排尿量を比較できる症例は15例である。15例中13例 (87%) において, 単位時間当りの排尿量が増加している。投与前の値を1として投与後の値を比較すると, 投与後には平均1.5となり, 単位時間当りの排尿量は1.5倍に増加したことになる。

(4) 自覚症状と副作用について (Table 1)。

自覚症状については排尿開始時間と全排尿に要する

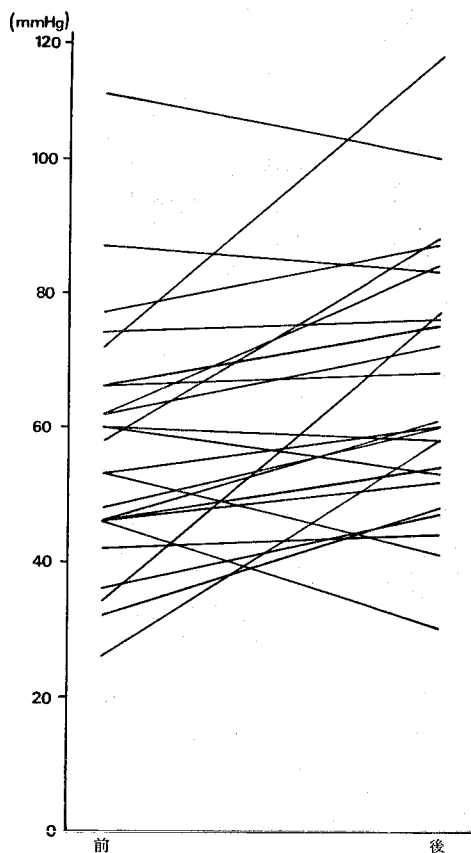


Fig. 3. ロバペロンの膀胱内圧に対する効果  
(最高意識圧)

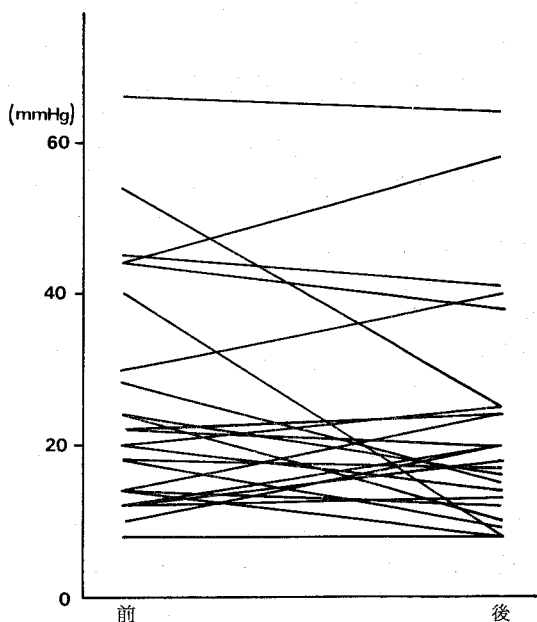


Fig. 4. ロバペロンの膀胱内圧に対する効果  
(最大静止圧)

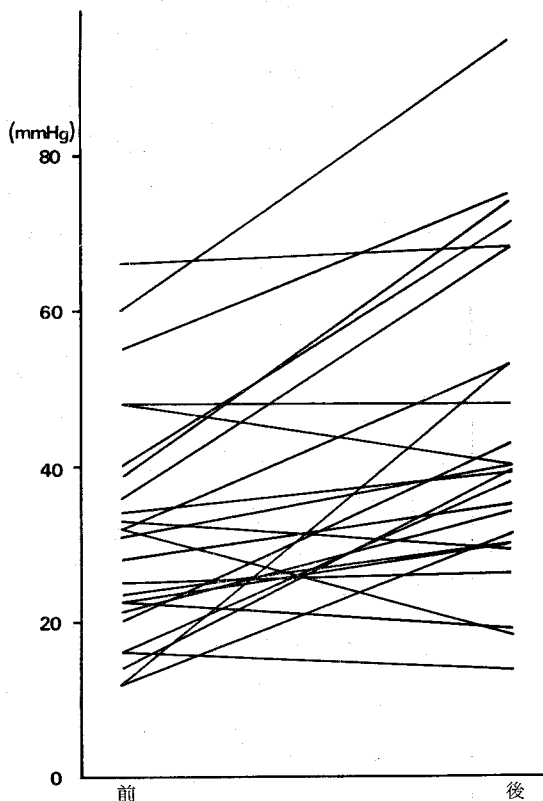


Fig. 5. ロバペロンの膀胱内圧に対する効果  
(収縮振幅)

時間について検討した。この両者について自覚的に改善が認められたと感じている症例は12例であり、その他の13例は自覚的に何の変化も認められなかったと感じていた。

副作用としては、排尿困難が他覚的に増強し、ほぼ尿閉状態となった1例がある。この症例は先に述べた第6頸髄損傷の1例である。

(5) 臨床検査成績について (Table 3)。

臨床検査成績では、投与の前後で差は認められなかった。

(6) 総合評価について (Table 1)。

残尿量および残尿率、膀胱内圧、単位時間当りの排尿量ならびに自覚症状より総合判定をおこなった結果、有効20例 (80%)、不変4例 (16%)、悪化1例 (4%) であった。

## 考 察

ロバペロン投与後に、80% (20/25) 近くの症例において膀胱の収縮振幅の増加が認められている。この増加は、最高意識圧の上昇と最大静止圧の低下に伴って

Table 3. ロバベロン投与による一般臨床検査値の変動

| No. | 年齢 | 性 | R.B.C. $\times 10^4$ |     | W B C |      | ヘモグロビン<br>(g/dl) |      | BUN (mg/dl) |      | ビリルビン<br>(mg/dl) |     | GOT (U) |    | GPT (U) |    | A1-P (K.A.U.) |      | 血 圧     |        |
|-----|----|---|----------------------|-----|-------|------|------------------|------|-------------|------|------------------|-----|---------|----|---------|----|---------------|------|---------|--------|
|     |    |   | 前                    | 後   | 前     | 後    | 前                | 後    | 前           | 後    | 前                | 後   | 前       | 後  | 前       | 後  | 前             | 後    | 前       | 後      |
| 1   | 56 | 男 | 467                  | 450 | 3200  | 4000 | 13.1             | 11.5 | —           | —    | 0.5              | 0.5 | 21      | 21 | 12      | 12 | 7.0           | 8.0  | 134/92  | 138/96 |
| 2   | 41 | 男 | 462                  | 415 | 6300  | 5300 | 13.5             | 12.9 | 10.5        | 10.8 | 0.3              | 0.5 | 12      | 15 | 12      | 10 | 8.0           | 9.1  | —       | —      |
| 3   | 24 | 男 | 410                  | 362 | 6500  | 4000 | 12.3             | 10.3 | 8.3         | 7.0  | 0.4              | 0.5 | 23      | 12 | 22      | 16 | 7.1           | 12.1 | —       | —      |
| 4   | 33 | 男 | 454                  | 426 | 6500  | 5900 | 14.3             | 12.8 | 13.8        | 8.0  | 0.5              | 0.4 | 13      | 7  | 15      | 8  | 10.5          | 8.8  | 140/70  | 150/80 |
| 5   | 54 | 男 | 409                  | 386 | 8000  | 8500 | 14.6             | 13.0 | —           | —    | 0.4              | 0.4 | 16      | 24 | 15      | 20 | 8.7           | 8.6  | 128/76  | 150/88 |
| 6   | 49 | 男 | 412                  | 400 | 3100  | 4000 | 12.0             | 13.0 | 8.5         | 8.3  | 0.4              | 0.5 | 21      | 20 | 23      | 22 | 8.9           | 8.5  | —       | —      |
| 7   | 30 | 男 | 465                  | 474 | 6100  | 4600 | 13.9             | 13.6 | —           | —    | 0.4              | 0.4 | 32      | 24 | 52      | 69 | 4.7           | 5.0  | —       | —      |
| 8   | 37 | 男 | 406                  | 454 | 6500  | 4700 | 12.5             | 14.9 | —           | —    | 0.5              | 0.5 | 13      | 12 | 20      | 22 | 6.7           | 7.0  | 120/88  | 126/70 |
| 9   | 42 | 男 | 370                  | 327 | 4700  | 4800 | 12.1             | 10.4 | 8.4         | 8.1  | 0.5              | 0.4 | 12      | 16 | 10      | 12 | 10.5          | 12.0 | —       | —      |
| 10  | 46 | 男 | 474                  | 450 | 7000  | 6000 | 15.2             | 15.0 | 13.0        | 13.0 | —                | —   | 10      | 10 | 12      | 13 | 7.0           | 8.0  | —       | —      |
| 11  | 38 | 男 | 487                  | 476 | 5300  | 6400 | 15.1             | 13.9 | 9.3         | 9.0  | —                | —   | 20      | 13 | 20      | 17 | 5.8           | 4.5  | —       | —      |
| 12  | 38 | 男 | 432                  | 407 | 8600  | 5800 | 13.7             | 12.0 | 8.1         | 5.1  | 0.5              | 0.5 | 21      | 37 | 21      | 26 | 4.7           | 5.7  | —       | —      |
| 13  | 39 | 男 | 361                  | 361 | 2700  | 6100 | 11.2             | 10.8 | 7.5         | 8.8  | 0.4              | 0.4 | 10      | 13 | 10      | 11 | 6.8           | 11.1 | 112/74  | 110/70 |
| 14  | 71 | 男 | 302                  | 346 | 5600  | 4000 | 8.0              | 9.3  | 17.6        | 16.2 | 0.5              | 0.4 | 14      | 10 | 12      | 8  | 4.6           | 4.4  | —       | —      |
| 15  | 56 | 男 | 420                  | 410 | 3600  | 4000 | 13.4             | 13.4 | 8.3         | 8.0  | 0.4              | 0.4 | 13      | 14 | 16      | 15 | 8.0           | 8.0  | —       | —      |
| 16  | 58 | 男 | 353                  | 350 | 5800  | 6000 | 11.8             | 11.8 | —           | —    | 0.4              | 0.4 | 16      | 18 | 13      | 14 | 9.5           | 8.3  | 152/100 | 140/80 |
| 17  | 37 | 男 | 428                  | 418 | 6600  | 7900 | 11.7             | 12.6 | —           | —    | 0.4              | 0.4 | 11      | 9  | 7       | 6  | 14.0          | 11.4 | —       | —      |
| 18  | 35 | 女 | 388                  | 393 | 4200  | 4900 | 13.4             | 13.3 | 22.3        | 20.0 | 0.5              | 0.5 | 28      | 25 | 23      | 26 | 5.4           | 6.0  | 116/76  | 114/56 |
| 19  | 32 | 女 | 403                  | 400 | 3100  | 3600 | 11.9             | 11.9 | —           | —    | 0.5              | 0.5 | 13      | 14 | 15      | 26 | 3.5           | 4.0  | 115/60  | 108/70 |
| 20  | 41 | 男 | —                    | —   | —     | —    | —                | —    | 16.8        | 18.0 | 0.4              | 0.4 | 18      | 17 | 12      | 17 | 7.1           | 7.0  | 160/78  | 160/80 |
| 21  | 63 | 女 | 363                  | 403 | 4000  | 5700 | 11.4             | 12.0 | —           | —    | 0.4              | 0.4 | 15      | 15 | 15      | 12 | 5.6           | 5.7  | —       | —      |
| 22  | 27 | 女 | 372                  | 368 | 9200  | 8900 | 10.3             | 10.2 | 10.0        | 12.5 | 0.4              | 0.4 | 10      | 13 | 15      | 11 | 4.5           | 5.2  | —       | —      |
| 23  | 74 | 男 | 383                  | 405 | 5600  | 6700 | —                | —    | 12.0        | 4.6  | 0.4              | 0.4 | 13      | 13 | 10      | 11 | 5.2           | 6.0  | —       | —      |
| 24  | 26 | 男 | 489                  | 502 | 7500  | 5100 | 14.7             | 14.6 | —           | —    | 0.6              | 0.5 | 14      | 10 | 9       | 15 | 5.2           | 5.2  | 124/70  | 114/66 |
| 25  | 18 | 男 | 381                  | 445 | 6100  | 7700 | 11.5             | 13.9 | —           | —    | 0.5              | 0.4 | 13      | 15 | 12      | 16 | 8.1           | 9.8  | —       | —      |

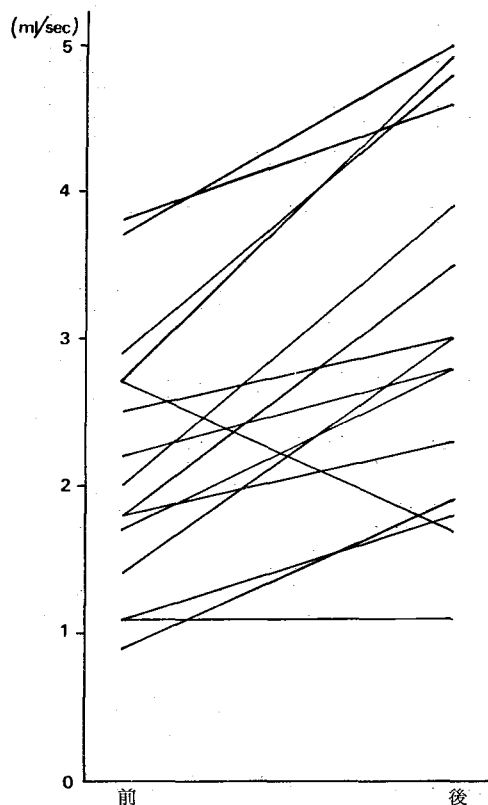


Fig. 6. ロバベロンの単位時間当りの排尿量に対する効果

作り出された変化であることが理解できる。動物実験で作成した神経因性膀胱の際にも同様のことが認められており、ロバベロン投与により膀胱利尿筋の弾力性が増加したと解釈してよい変化と考えられる。この変化が直接的に排尿力を増加させる効果を惹起していることは、単位時間当りの排尿量を検討した15例中13例(87%)に収縮振幅の増加とともに単位時間当りの排尿量が増加していることから推察される。残尿量の減少はこのような効果から達成されており、30%以上の残尿量の改善は、全体の68% (17/25) に認められている。一方、残尿率を検討した17例のうち、投与前残尿率が20%以上を示した症例は15例であったが投与後にはそれが7例となっている。このことは15例中8例(53%)がロバベロン投与によって balanced bladder (Bors, 1971) となったといえるわけである。神経因性膀胱の排尿効率改善のゴールが balanced bladder にあるとすれば、ロバベロン投与によってそれが半数以上の症例に達成されたことになり、他の保存的治療手段によっては、このような成績がなかなか達成されないことを考えてみると、この事実は大きな意味があり、

神経因性膀胱の治療におけるロバベロン投与の確実な位置づけになるものと考えられる。

頸髄損傷の1例で、尿閉に近い状況が投与後に認められた。もともと腹圧や手圧を排尿に利用できない頸髄損傷の場合は、保存的治療よりも、外括約筋部を含めた経尿道的切除術をはじめ、外科的治療が主体となるが、脊髄上位損傷の場合は一般的な問題として次のような点が考えられる。

ロバベロンの筋力増強の作用は、膀胱利尿筋のみならず、外括約筋群にも等しく認められることが指摘されている (ロバベロン研究会記録, 1973)。この点から利尿筋外括約筋共同運動失調の場合で、外括約筋群の痙縮性の強い症例では利尿筋収縮と外括約筋痙縮のバランスを慎重に考慮してロバベロン投与をおこなう必要があるものと考えられる。このような点から本来、下部尿路の抵抗の少ない女性の神経因性膀胱の場合は、この問題をそれほど考えずに治療をおこなうことができ、男性における場合よりも排尿効率改善の効果が大きいことが期待できる。

以上の成績は、ここに得られたロバベロンによる排尿効率改善の効果が、臨床的にも排尿に関する筋力が増強することにより、もたらされるものと考えられるので、冒頭に述べた動物実験の結果を裏づけるものである。

神経因性膀胱の治療には、本来の排尿路を保存する目的での手技としては、仙骨神経ブロック、経尿道切除術、尿意再建のための回腸開放弁固定術 (中新井, 1974) など種々の外科的手技がおこなわれている。これらの外科的手技とロバベロンの投与を組み合わせ、それぞれ積極的に治療していくことにより、神経因性膀胱の治療成績がさらに向上するものと思われる。

## 結 語

脊髄損傷に起因する神経因性膀胱25例について、ロバベロンによる排尿効率改善の効果を検討した。最高意識圧の上昇とともに最大静止圧がいくぶん低下することによって、膀胱の有効収縮圧を増加させ、単位時間当りの排尿量が増加する。残尿率の改善はこれらの効果の結果、獲得されることが立証された。ここに得られた成績より、ロバベロンは神経因性膀胱の保存的治療にじゅうぶんな効果を有し、安全に使用できるものと考えられる。

## 文 献

- 1) 中新井邦夫・園田孝夫：泌尿紀要, 18: 501, 1972.

- 2) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基・清水世安・下平正文：泌尿紀要，**20**: 633, 1974. Urology, S. Kager, Basel. München. Paris. New York, 1971.
- 3) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基・下平正文・清水世安：泌尿紀要，**20**: 645, 1974. 6) ロバベロン研究会記録，日本商事，大阪，1973.
- 4) 中新井邦夫：泌尿紀要，**21**: 823, 1975. 7) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基：泌尿紀要，**20**: 571, 1974.
- 5) Bors, E. and Comarr, A. E.: Neurological (1977年2月7日迅速掲載受付)

#### 本論文訂正

Table 1 No. 14 残尿量の欄 (0%) を加える

No. 25 受傷部位の欄  $S_{2,34}$  を  $S_{2,3,4}$  に訂正

Table 3 各症例の年齢と性を Table 1 のそれと同じにする  
(例: No. 1 は 63, 女に).